

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE **214** No

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Talic ROSEN

Né le 13 Mai 1908, à Herta (Roumanie)

Contribution à la thérapeutique

du

Furoncle de la lèvre supérieure

Son traitement par le bactériophage

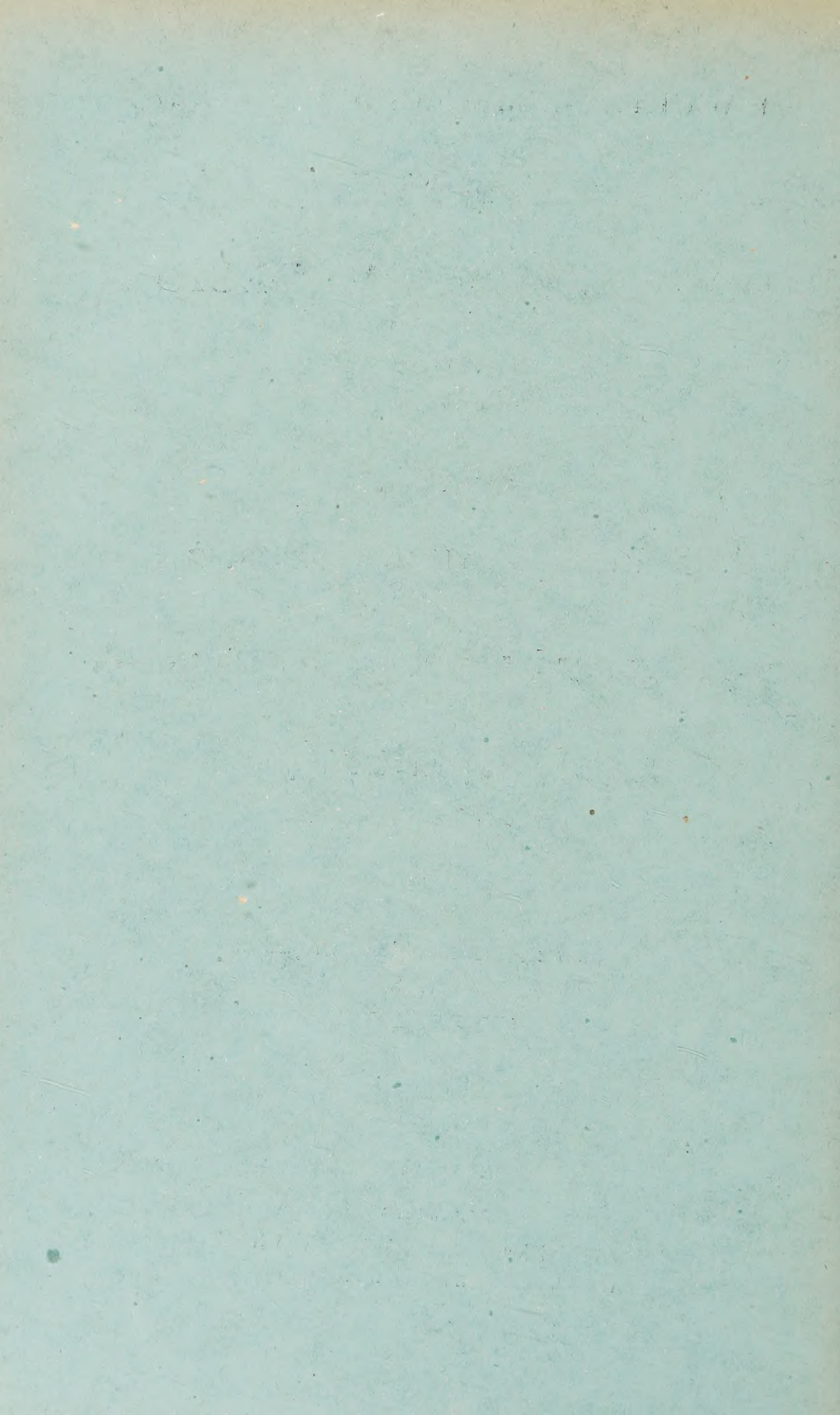
Président : M. LEMAITRE, *Professeur*

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1934



THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Talic ROSEN

Né le 13 Mai 1908, à Herta (Roumanie)

Contribution à la thérapeutique

du

Furoncle de la lèvre supérieure

Son traitement par le bactériophage

Président : M. LEMAITRE, *Professeur*

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1934

LE DOYEN : G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	PROUST.
Physiologie.....	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FISSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	ACHARD.
	BEZANÇON.
	CARNOT.
Hygiène et clinique de la première enfance	Marcel LABBE.
Clinique des maladies des enfants	LEREBoullet.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	NOBECOURT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	H. CLAUDE.
Clinique des maladies du système nerveux	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale.....	CUNEO.
	GOSSET.
	GREGOIRE.
Clinique ophtalmologique.....	LENORMANT.
Clinique urologique	TERRIEN.
	MARION
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologie.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	Leon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



— AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiâ-
trie.
BENARD (Henri) Pathologie médicale.
BERNARD (E) Pathologie médicale.
BOULIN..... Pathologie médicale.
BROCQ..... Pathologie chirurgicale
BULLIARD..... Histologie.
CATHALA..... Pathologie médicale.
CHABROL..... Pathologie médicale.
CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
DOGNON..... Physique.
DONZELOT..... Pathologie médicale.
FEY..... Urologie.
GALLIARD..... Parasitologie.
GASTINEL..... Bactériologie.
GATELLIER... Pathologie chirurgicale
DE GAUDART D'ALLAINES Pathologie
chirurgicale.
GAYET..... Physiologie.
GIROUD..... Histologie.
HAGUENEAU... Pathologie médicale.
HALPHEN..... Oto-rhino Laryng.
HAZARD..... Pharmacologie.
HUGUENIN.... Anatomie pathologique
JOANNON..... Hygiène.
LABBE (Henri). Chimie biologique.
LACOMME..... Obstétrique.
LANTUEJOUL. Obstétrique.

MM-

LAROCHE (Guy) Pathologie médicale
LEMAIRE..... Pathologie expérimentale.
LEVEUF..... Pathologie chirurgicale
Mlle J. LEVY.. Pharmacologie.
LEVY-VALENSI Neurologie et Psychiâ-
trie.
MOREAU..... Pathologie médicale.
MOULONGUET. Pathologie chirurgicale
MOUQUIN..... Pathologie médicale.
OBERLING..... Anatomie pathologique
PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale
PIEDELIEVRE . Médecine légale.
PORTES..... Obstétrique.
QUENU..... Pathologie chirurgicale
RICHET..... Physiologie.
SANNIE..... Chimie biologique.
SENEQUE..... Pathologie chirurgicale
SEZARY..... Dermatologie et syphi-
lographie.
TROISIER..... Pathologie expérimentale
TURPIN..... Pathologie médicale.
VALLERY-RADOT
(Pasteur) ... Pathologie médicale.
VELTER..... Ophtalmologie.
VIGNES..... Obstétrique.
WILMOTH..... Pathologie chirurgicale

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

ALGLAVE..... Pathologie chirurgicale
BUSQUET..... Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.

LEROUX..... Anatomie pathologique
NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
ZIMMERN..... Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	SCHWARTZ	Clinique chirurgicale
CHIRAY	Clinique médicale.	GUENIOT	Clinique obstétricale.
DUVOIR	Clinique médicale.	LE LORIER	Clinique obstétricale.
BASSET	Clinique chirurgicale.	LEVY-SOLAL ...	Clinique obstétricale.
HEITZ-BOYER..	Clinique chirurgicale.	METZGER	Clinique obstétricale.
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.		
CHAILLEY-BERT, agrégé.....		Education Physique.
FREY.....		Stomatologie.
LEDoux-LEBARD.....		Radiologie clinique.
WEILL-HALLE		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

Faible témoignage de ma reconnaissance,

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE ISU

A MON FRÈRE LE DOCTEUR SIMON ROSEN

A MON FRÈRE JEAN

A TOUS LES MIENS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur LEMAITRE

Qui nous a fait l'honneur de bien vouloir
accepter la présidence de cette thèse.

A MES MAÎTRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

A M. SALOMON
INTERNE DES HOPITAUX

Qui nous a inspiré cette thèse.

Introduction

Il nous a été donné au cours de nos stages dans les hôpitaux de voir de nombreux furoncles de la lèvre supérieure.

C'était chaque fois l'occasion des mêmes discussions. Tout le monde était d'accord sur la gravité de cette affection, mais alors que les uns étaient d'avis d'intervenir au plus tôt pour drainer le pus ou même simplement pour lui préparer sa voie, les autres préféraient garder une expectative armée et se contenter d'une thérapeutique locale et générale anti-infectieuse.

Certes la majorité des furoncles que nous avons vus ont guéri, c'était alors le triomphe des non-interventionnistes qui pouvaient reprocher aux chirurgiens des cicatrices mutilantes, disgracieuses, faisant le désespoir des malades, ces derniers étant souvent même furieux d'être pareillement défigurés pour ce qui ne paraissait être qu'un simple bouton.

Mais nous avons vu aussi plusieurs furoncles se terminer par la mort et chaque fois on accusa l'ouverture d'avoir été trop tardive.

Nous avons eu l'occasion dans le service du Docteur Halphen de suivre le traitement de plusieurs furoncles de la lèvre supérieure par le bactériophage. Les résultats particulièrement remarquables que nous avons observés nous ont incité à en faire le sujet de notre thèse. C'est ce traitement que nous avons l'intention de détailler, après avoir exposé les différentes thérapeutiques proposées.

Mais avant d'aborder notre sujet, nous tenons à remercier M. le Professeur agrégé Halphen qui a eu la bienveillance de nous communiquer les observations de malades traités dans son service, ainsi que M. le Docteur Djiropoulos, chef de laboratoire, qui par ses conseils éclairés, nous a permis de mener à bonne fin ce travail.

Définition

Suivant les définitions classiques, le furoncle est l'infection d'un follicule pilo-sébacé par le staphylocoque pyogène doré, l'anthrax étant la confluence de plusieurs furoncles en un point donné.

Leur siège au niveau de la lèvre supérieure leur donne un intérêt tout particulier du fait de la possibilité de complications graves qu'ils peuvent présenter et des discussions thérapeutiques qu'ils ont soulevées.

Historique

Cette gravité spéciale des furoncles de la lèvre supérieure est connue depuis longtemps.

On n'établit pas tout d'abord de rapprochement entre la gravité de ces furoncles et leur siège.

Les uns l'attribuaient à un mauvais état général du sujet.

Les autres, en particulier les Anglais, à un virus de nature particulièrement maligne que certains rapprochaient de celui du charbon.

Mais en 1851 et 1852 Stanley et Lloyd publient dans « The Lancet » des articles sur la gravité particulière des furoncles de la lèvre supérieure.

Puis diverses observations paraissent abondant dans le même sens.

En 1865 Denuce au congrès médical de Bordeaux établit en quelque sorte officiellement la gravité de ces furoncles.

La cause de leur gravité suscita alors de nombreuses recherches.

En 1860 Trûde l'explique par des lésions du système veineux de la face de ces malades.

En 1868 Verneuil par le fait qu'il s'agit d'une inflammation d'une muqueuse.

C'est en 1870 que Reverdin établit l'importance du rôle joué par la phlébite des veines de la face dans l'extension locale et générale de l'infection.

Tous les travaux n'ont fait depuis que confirmer les conclusions de Reverdin.

Physio-Pathologie

C'est dans la physiologie et dans l'anatomie même de la lèvre supérieure que l'on trouve l'explication de la gravité des furoncles siégeant à cet endroit.

Citons tout de suite une cause qui, tout en étant secondaire, n'en joue pas moins un certain rôle.

Nous connaissons l'importance du repos dans l'évolution de toute lésion inflammatoire, or, la lèvre supérieure est en perpétuel mouvement; au cours des mimiques, de la parole, de la mastication elle s'agite sans cesse triturant dans tous les sens la collection inflammatoire et facilitant sa diffusion.

Mais surtout il s'agit d'une région contenant peu de tissu conjonctif, les fibres musculaires adhérents intimement à la face profonde du derme, la trame est mince, très serrée, inextensible; le développement de l'œdème inflammatoire vite très douloureux va comprimer le foyer inflammatoire et multiplier les points de contact entre celui-ci et le réseau vasculaire particulièrement riche en cette région, les vaisseaux seront rapidement thrombosés et l'infection phlébique, grâce à de nombreuses anastomoses, va pouvoir s'étendre aux régions voisines.

Ces anastomoses sont importantes à bien connaître, elles expliquent l'extension de l'infection.

Les nombreuses veinules de la lèvre supérieure se drainent dans la veine faciale qui remontant vers l'angle interne de l'œil, va par l'intermédiaire des veines profondes de la veine angulaire s'anastomoser :

d'une part avec la veine ophtalmique supérieure qui la met en communication directe avec le sinus caverneux et par le sinus coronaire avec le sinus caverneux opposé.

d'autre part avec le réseau ethmoïdo-frontal qui l'anastomose avec le sinus longitudinal supérieur.

Grâce à ce système veineux, le furoncle de la lèvre supérieure peut très vite déborder le cadre d'une infection locale, envahir tout ou partie du système veineux intra-cranien et devenir une infection générale d'une extrême gravité.

Il est difficile de préciser dans quelle proportion les furoncles de la lèvre supérieure se compliquent, il est certain que beaucoup guérissent et passent inaperçus, seuls les cas graves sont vus par les chirurgiens et on explique que les chiffres de mortalité soient très divers :

Reverdin	64 %
Clinique	Küttner 7 %
Hoffman	8,2 %
Radelin	11 %
Melchior	8,2 %

Etiologie

Les furoncles de la lèvre supérieure se voient surtout chez les sujets jeunes, souvent chez des sujets présentant une dépression de l'état général, au cours d'une période de surmenage physique ou moral. Cependant une cause locale est nécessaire et très souvent l'infection s'installe à la faveur de lésions de grattage sur une partie de la lèvre supérieure irritée par un écoulement de mucus nasal.

Il ne semble pas d'ailleurs que les furoncles soient plus fréquents à la lèvre supérieure qu'ailleurs, du moins attirent-ils beaucoup plus l'attention par leur gravité toute spéciale.

C'est ainsi que sur 45 furoncles mortels notés par Reverdin 29 siégeaient aux lèvres. 17 à la lèvre supérieure, 3 aux commissures et 9 à la lèvre inférieure, 5 au nez dont 2 atteignaient la lèvre supérieure.

Clinique

Les infections staphyloccociques de la lèvre supérieure peuvent suivant leur gravité et leur évolution se présenter sous des formes différentes. Mais quelle que soit leur évolution ultérieure, les furoncles au début ont toujours le même aspect.

L'attention du malade a été attirée par une sensation de démangeaison en un point précis où il constate une petite élevation rouge foncé, douloureuse à la pression, souvent centrée d'un poil. Rapidement le furoncle prend le volume d'une petite bille, s'entoure d'une zone œdémateuse, rouge, mal limitée. La collection est chaude très dure, très douloureuse. Le malade présente des douleurs lancinantes pouvant entraîner de l'insomnie, mais la température est peu élevée à 37°5, 38° et l'ensemble ne paraît pas plus grave que n'importe quel furoncle situé en d'autres endroits or, il est impossible en présence d'un tel furoncle de prévoir son évolution. Celui qui s'arrangera et celui qui se terminera par une septicémie ou une thrombose du sinus caverneux ont souvent à ce stade précoce le même aspect.

Un tel furoncle peut rester bénin. — C'est la majorité des cas — Vers le 4^e jour on voit au sommet de la collection la peau jaunir, s'amincir, se perforer, laissant sourdre du pus et montrant un fond bourbillonneux.

Les douleurs qui jusque là avaient été très vives commencent à diminuer, mais ne disparaissent vraiment que vers le 10^e jour avec l'élimination du bourbillon, la guérison est alors rapide, mais laisse une cicatrice indélébile, souvent disgracieuse.

Formes avec abcès péri-furonculeux — Parfois l'infection que l'on avait cru banale, déborde le follicule pilo-sébacé, de petits abcès interstitiels apparaissent à côté du furoncle.

Les signes locaux sont plus importants :

L'œdème inflammatoire est très étendu surtout à la face muqueuse de la lèvre, qui est épaissie, plus ou moins éversée.

les douleurs sont très vives.

le malade est fatigué et présente une température à 38°, 38°5 c'est là une forme déjà plus sérieuse.

Une asthénie marquée, une ascension continue de la température, des frissons, une trainée lymphangitique vers l'angle interne de l'œil doivent faire craindre des complications graves.

Formes malignes — Un degré de plus et nous arrivons aux formes malignes.

Après un début absolument banal, ces formes malignes peuvent se constituer très rapidement, parfois en moins de 36 heures, un mauvais terrain (chez un diabétique par exemple) peut favoriser leur installation, mais trop souvent il faut accuser une thérapeutique intempestive, en particulier une malencontreuse tentative d'expression du furoncle.

Le malade est abattu, a des frissons, la température est à 40°, l'œdème inflammatoire s'étend rapidement, envahit le visage, œdème dur ne prenant pas le godet, très douloureux spontanément et à la pression ; il faut craindre alors les complications graves.

Thrombo—Phlébite du sinus caverneux.—Un empâtement douloureux le long de la veine faciale qui pourrait parfois être sentie sous forme d'un cordon dur, une extension de l'œdème vers l'angle interne de l'œil doivent faire craindre cette complication.

Duchémosis l'annonce, de l'exophtalmie rapidement apparaît.

Très vite en effet se constitue dans le tissu cellulaire de l'orbite un œdème profond qui repousse le globe oculaire en avant et l'immobilise. Des troubles oculaires s'installent : paralysie oculo-motrice ; mydriase, diminution de l'acuité visuelle allant rapidement jusqu'à l'amaurose.

La mort survient en 2, 3 jours au milieu de signes

d'infection générale et d'irritation méningo-encéphalique.

Septicémie — Dans certaines formes malignes, l'extension locale peut rester au 2^e plan, c'est la septicémie qui domine la scène. Les frissons se répètent, la température prend une allure en crochets. L'hémoculture est positive au staphylocoque. Des abcès métastatiques apparaissent ; phlegmon périnéphrétique, abcès du poumon ; pleurésie purulente. La mort est de règle.

Thérapeutique

Sénèque et son élève Vernhole dans sa thèse insistent sur le fait que la thérapeutique des furoncles de la lèvre supérieure n'est pas une, mais doit s'appliquer à chaque forme considérée. Il est bien certain que nous traiterons différemment le simple furoncle et les formes malignes se compliquant de thrombose des sinus ou de septicémie. Mais il faut hélas reconnaître que nous sommes le plus souvent dans ces derniers cas désarmés. Tous les traitements proposés sont des plus décevants. Nous avons l'impression que nous n'agissons vraiment avec utilité qu'à la phase de furoncle simple et si nous envisageons que des complications redoutables peuvent apparaître avec une terrifiante rapidité, nous poserons comme première règle que le traitement des furoncles de la lèvre supérieure doit être un véritable traitement d'urgence.

*
* *

Il est inutile d'insister sur l'importance du traitement préventif. Toute lésion de la lèvre supérieure

doit être soignée avec soin. On recommandera au malade de ne pas gratter la région irritée. On pourra tenter, en présence d'une petite élevure acuminée, un traitement abortif avec de l'iode acétoné au 1/10.

Le furoncle est constitué :

Il est une règle classique sur laquelle tout le monde est d'accord et qui trop souvent enfreinte a été responsable de graves complications : ne pas faire d'expression, ne pas tenter de faire sortir le pus ; ce serait le meilleur moyen de lui faire envahir des territoires veineux encore vierges.

Nous avons déjà insisté sur ce fait qu'il est impossible en présence d'un tel furoncle de prévoir son évolution.

Cette notion importante et la crainte des complications sont les arguments des interventionnistes qui ouvrent au plus tôt la collection ou simplement lui prépare sa voie.

La majorité des chirurgiens s'élève aujourd'hui contre l'incision précoce, de trop nombreux exemples ont montré que le bistouri ne faisait souvent qu'irriter l'inflammation, et ne mettait pas à l'abri des complications.

Quant aux pointes de feu profondes. Voici quel jugement [Lecène en donne « thérapeutique illusoire et barbare dont le seul bénéfice est d'ajouter de nou-

velles escarres à celles qui existaient déjà du fait de l'infection staphylococcique ».

Beaucoup préfèrent se contenter d'un traitement local et général anti-infectieux : pansements chauds avec solution de sulfate de cuivre au 1/1000, pulvérisations tièdes avec eau phéniquée au 1/100.

Cette thérapeutique faite avec soin, en recommandant au malade de parler le moins possible, au besoin en lui associant des injections de propidon, amènent souvent la guérison.

Mais cette guérison est lente les douleurs sont très pénibles, persistant jusqu'à élimination du bourbillon qui ne se fait que vers le 10^e jour. Le malade a subi le choc pénible du propidon. La guérison ne se fait qu'au prix d'une cicatrice indélébile, souvent étoilée, disgracieuse.

Et surtout, cette thérapeutique ne met pas à l'abri d'une extension de l'infection.

Or, d'après ce que nous avons vu dans le service du Dr. Halphen, nous avons l'impression que, à cette phase idéale du furoncle de la lèvre supérieure, nous pouvons agir plus activement grâce au bactériophage.

C'est ce traitement que nous voulons maintenant exposer.

Notions sur le bactériophage

C'est en 1916 que d'Hérelle en étudiant l'action des déjections d'un dysentérique sur le bacille de Shiga eut la première fois notion du bactériophage.

Quelques gouttes d'un filtra de ces déjections étaient chaque jour introduites dans un tube déjà ensemencé avec du bacille de Shiga. Pendant toute la maladie la culture du bacille dysentérique se fit normalement. Un jour le tube resta stérile et ce fait coïncida « avec une amélioration très nette de la maladie, suivie d'une franche convalescence ».

D'Hérelle expliqua ce phénomène par l'apparition dans les selles des convalescents d'un bacille invisible et filtrant qui se formait en lysant des cultures microbiennes jeunes et vivantes. La notion du bactériophage était née.

Très rapidement on établit que le bactériophage était capable de transmettre son action lytique en série et on mit en évidence l'existence de bactériophage contre d'autres microbes : staphylocoque, colibacille, bacille d'Erberth, chacun d'eux ayant

une action nettement spécifique à l'égard d'une ou plusieurs bactéries déterminées.

BACTÉRIOPHAGIE

Elle est aisément constatable

1. Macroscopiquement. — On met à l'étuve deux tubes contenant tous deux une culture jeune de bouillon staphylocoques, on ajoute à l'un deux un bactériophage antistaphylococcique très actif. 24 heures après on constate que dans ce tube rien n'a poussé, alors que dans le tube témoin de nombreuses colonies se sont développées.

Disons tout de suite que si on ajoute au bouillon de staphylocoques un bactériophage antistaphylococcique moyennement actif, la culture pousse mal, avec « des plages claires ». Nous avons là la notion d'activité du bactériophage, notion primordiale : la qualité du phénomène, la quantité étant absolument négligeable.

2. Microscopiquement. — Les bactéries augmentent de volume progressivement et au bout d'un temps variable disparaissent brusquement.

3. l'ultra microscope montre moins d'une heure après le début du phénomène, l'apparition de granules d'abord autour des microbes, puis à l'intérieur de ceux-ci ; ces granules, pour d'Hérelle corpuscules

bactériophages, se multiplient rapidement et font éclater le corps microbien qui se dissout en fines granules vite invisibles.

Nature du bactériophage. — En fait, si tous les bactériologistes admettent le phénomène de d'Hérelle, l'accord est loin d'être réalisé sur sa nature.

Nous ne pouvons dans un tel travail exposer toutes les théories proposées. Rappelons simplement qu'il s'agirait pour Robersshima d'un principe chimique, étranger à la bactérie, véritable ferment qui déterminerait une autolyse microbienne.

Pour Bordet et Ciuca d'une autolysine produite par la bactérie elle-même grâce à une viciation de son métabolisme à la faveur d'une cause héréditaire.

Pour Bail les bactéries pourraient prendre à côté de la forme normale, une forme filtrante qui serait capable de lyser la première.

Beaucoup admettent l'hypothèse de d'Hérelle : le bactériophage serait un principe vivant, étranger à la bactérie, invisible et filtrant, transmettant indéfiniment son action lytique en série ne se développant qu'aux dépens des cultures microbiennes jeunes et vivantes.

Un tel principe, capable in vivo aussi bien qu'in vitro, de détruire les microbes, fut rapidement utilisé en thérapeutique. De nombreux travaux, en parti-

culier ceux de d'Hérelle, de Rosenthal, de Raiga montrèrent que cette phagothérapie pouvait être gênée par différents facteurs que ces auteurs s'efforcèrent de préciser, puis de combattre.

Facteurs empêchant la bactériophagie

Assez fragile, le bactériophage est détruit par les antiseptiques forts : l'alcool, une chaleur supérieure à 70°, les sels de quinine les rayons ultra-violets, mais il a d'autres adversaires :

1°. *Les antiphages*. — c'est par l'existence dans le sérum sanguin, que l'on s'explique l'action parfois beaucoup moins nette in vivo qu'in vitro de certains bactériophages.

Ces antiphages étant :

— soit directs par inhibition du pouvoir lytique des bactériophages ;

— soit indirects par augmentation de la résistance des bactéries au pouvoir lytique des bactériophages.

L'origine des antiphages est encore obscure, il est possible que des injections trop répétées de bactériophages favorisent leur apparition, cependant Raiga a montré qu'ils pouvaient exister spontanément chez beaucoup de malades, en particulier chez ceux qui avaient reçu antérieurement une vaccination antistaphylococcique L'antiphage nettement spécifique n'entrave la lyse que du microbe correspondant.

Nous avons un premier moyen de lutter contre ces antiphages en évitant d'introduire les bactériophages par voie parentérale, en mettant directement au contact bactériophages et microbes. Mais nous ne saurions trop insister sur l'importance de l'autohémothérapie. Sans que l'on puisse donner encore d'explication bien nette nous avons dans l'autohémothérapie, une arme très puissante contre les antiphages, et c'est à elle que l'on doit la possibilité de généralisation de la phagothérapie.

2. *Antiphilaxie.* — D'Hérelle montra que des injections répétées de bactériophages entraînent une hypersensibilisation de l'organisme à la toxine même du microbe correspondant.

D'après les expériences de Hauduroy, il semble qu'il se forme dans ces cas un sérum antibactériophage empêchant l'action lytique du bactériophage. En somme on obtiendrait par des injections trop répétées de ce dernier des résultats absolument inverses à ceux espérés et ce fait important commande de ne faire ces injections qu'à des intervalles suffisamment espacés pour que les bactériophages des injections antérieures soient complètement éliminés et de ne pas dépasser au total 3 injections.

3. *Cultures secondaires.* — Elles doivent être bien connues, car elles sont souvent une cause d'échec dans la préparation du bactériophage. Il arrive en

effet que des cultures lysées au contact d'un bactériophage se troublent à nouveau prenant au bout d'un temps variable un aspect moiré assez spécial. Ce sont les cultures secondaires produites par le développement de quelques microbes ayant résisté à l'action lytique des bactériophages. Réensemencées, ces cultures secondaires se développent donnant des cultures mixtes dans lesquelles on trouve à côté des bactériophages des bactéries résistantes.

Ce phénomène se voit surtout avec les souches d'activité moyenne d'où la nouvelle règle de n'utiliser que des souches de bactériophages très actives.

Ces facteurs empêchants sont de première importance et doivent diriger la conduite de la phagothérapie.

Le bactériophage dans le traitement des staphylococcies.

Utilisé au début, par d'Hérelle dans le traitement des dysentéries bacillaires, on étendit bientôt son action au traitement des typhoïdes, des colibacilluries, des infections urinaires, digestives et billiaires, mais c'est dans les staphylococcies que le bactériophage obtient ses résultats les plus brillants.

Les premiers essais furent par Bruynagle et Maisin en 1921. Mais alors que ces auteurs se servirent d'un bactéstaphyphage spécifique d'une seule souche de staphylocoque. Gratia peu après, en appliquant les

travaux de d'Hérelle au phénomène de Twort connu depuis longtemps, put isoler de la pulpe vaccinale, un bactéstaphyphage capable de lyser toutes les souches de staphylocoques, aussi bien les pathogènes que les saprophytes. Ce bactéstaphyphage polyvalent et très actif donna d'excellents résultats et permit de généraliser cette thérapeutique. Bastin, dans sa thèse en 1922, montra son heureux effet dans la furonculose post opératoire. Camus, dans sa thèse en 1926 les exposa dans le traitement de l'otite externe furonculaire. Halphen et Djiropoulos publièrent en 1929 les bons résultats obtenus dans le traitement abortif des phlegmons de l'amygdale par le bactériophage.

Conduite du traitement du furoncle de la lèvre supérieure par le bactériophage

Nous avons déjà établi que ce traitement doit être un véritable traitement d'urgence.

Les observations qui suivent montrent en particulier que la rapidité de la guérison dépend de la précocité du traitement.

Avant de commencer tout traitement par le bactériophage, il est rationnel de connaître le type de microbe auquel on a à faire et si le microbe en question est lysable par le bactériophage. De tels renseignements demandent au minimum 48 heures, or le traitement doit être fait d'urgence. Comme pratiquement les furoncles de la lèvre supérieure sont toujours dûs au staphylocoque, nous utilisons immédiatement un bactéstaphyphage que nous prenons très actif et polyvalent, provenant de nombreuses souches. Nous l'injectons in situ afin de limiter le plus possible l'action des antiphages.

Nous piquons un peu en dehors de la zone inflamma-

toire, la pointe de l'aiguille étant dirigée vers la collection, et injectons 2 cc de bactéstaphyphage. N'ayant pas le temps d'examiner le sang de ce malade, nous faisons systématiquement 15 à 20 cc d'autohémothérapie un quart d'heure ou une demi-heure après l'injection de bactériophage. Cette autohémothérapie va pouvoir combattre l'action des antiphages s'il en existe, mais aura aussi une autre action. Faite à distance, dans la fesse par exemple, elle fait un appel leucocytaire. Il semble en effet que l'injection de sang en un point éloigné du furoncle dégage ce dernier de l'amas leucocytaire qui normalement s'y trouve. Pour d'Hérelle les leucocytes seraient nuisibles à l'action du bactériophage et il semble, d'après les travaux de Halphen et Djiropoulos, que cette autohémothérapie, faite ainsi à distance, puisse limiter leur action.

Il est fréquent de constater dans les heures qui suivent une augmentation de l'œdème et une plaque érythémateuse apparaît. Il ne faut pas s'en effrayer, ces phénomènes traduisant la réaction locale, n'ont aucune gravité et la plaque en particulier s'efface en moins de 24 heures.

Les douleurs qui ont été parfois plus vives dans l'heure qui suit l'injection, disparaissent rapidement et c'est là un fait sur lequel nous tenons à insister. Bien souvent ce malade qui n'avait pas dormi depuis 24 ou 48 heures, s'endort aisément le soir même.

En résumé le premier jour et dès qu'on voit le malade notre thérapeutique se résume. :

à l'injection de 2cc de bactéstaphyphage in situ
et à l'injection de 15 cc d'autohémothérapie dans la fesse.

Les bactéstaphyphages de l'injection mettant environ 48 heures à s'éliminer (comme peut le montrer l'examen des urines) nous ne faisons pas le lendemain de réinjection, tout au plus recommençons-nous l'autohémothérapie. Le 3^e jour nous reprenons les injections de bactéstaphyphages et d'autohémothérapie. Souvent d'ailleurs une seule injection de bactéstaphyphage a suffi à provoquer l'ouverture spontanée du furoncle, un petit pertuis s'est constitué laissant apparaître une masse lardacée d'abord inextirpable. On assiste alors à une véritable liquéfaction purulente de cette masse, on a une libération du bourbillon qui perd toute adhérence pariétale à l'intérieur de la cavité. Sans aucun débridement, il est alors facile avec des pinces fines de l'extirper, la cavité apparaît nette saignante.

On peut alors en piquant toujours en tissu sain faire à la 2^e injection de bactéstaphyphage un véritable lavage de la poche,

Souvent par la suite le furoncle est très largement ouvert et on peut se contenter de pansements au bactéstaphyphage.

Même en prenant la précaution d'injecter le bactéstaphyphage avec des intervalles suffisants pour son élimination il est prudent de ne pas dépasser 3 injections. il faut craindre en effet l'antiphylaxie qui ne ferait qu'augmenter la sensibilité du malade vis à vis des toxines du microbe correspondant.

Dans toutes les observations qui suivent deux injections ont d'ailleurs suffi à amener une guérison rapide.

* * *

Dans les furoncles avec abcès périfuronculeux

Les mêmes résultats remarquables sont observés, cependant on est dans ces cas souvent obligé, pour hâter la guérison de faire une petite incision, qu'il est préférable de pratiquer, suivant la technique de Lecène par voie interne : les abcès interstitiels de la lèvre évoluent en effet presque toujours vers la muqueuse et à ce niveau une incision parfaitement esthétique assurera une élimination complète des tissus nécrosés.

Formes malignes

Beaucoup plus décevant est le traitement des furoncles malins. Rappelons aussi ici les différences

thérapeutiques proposées. Certains mettent surtout leurs espoirs dans les traitements généraux : vaccins, injection intra veineuse d'électrargol, de violet de gentiane, de mercurochrome — abcès de fixation — petites transfusions de sang répétées.

Signalons la méthode de Bier : stase veineuse obtenue par ventouse ou plutôt par compression circulaire du cou.

La méthode de Lâwen : automémothérapie locale encerclant la lésion.

La plupart des chirurgiens associent à un traitement général, un traitement local actif. Incision que l'on conseille de ne pas faire trop précocement, incision transversale avec un bistouri bien tranchant et à l'anesthésie générale.

Lecène, Hartmann préfèrent, lorsqu'elle est possible, l'extirpation,

Sénèque associe l'incision linéaire à la méthode de Lâwen.

Ces traitements peuvent donner de bons résultats dans les anthrax graves de la lèvre supérieure, mais sont malheureusement le plus souvent insuffisants dès qu'il y a phlébite de la veine angulaire.

On a proposé dans ces cas une incision transversale profonde jusqu'au contact de l'os, au-dessous de l'angle interne de l'œil.

Vialle conseille de faire dès que l'œdème gagne

l'angle interne de l'œil, une ligature de la veine angulaire.

La thrombophlébite du sinus caverneux constituée, tout traitement est décevant. On a cherché à ouvrir et à drainer le sinus caverneux. :

par voie temporo-sphénoïdale (Robineau)

— transorbitaire

— transmaxillo-nasale.

Ce sont là des opérations dangereuses et presque toujours inefficaces.

Il est bien certain que le bactéstaphyphage est insuffisant à juguler ces formes malignes du furoncle de la lèvre supérieure.

Cependant rien ne contre indique d'associer à l'ouverture de ces collections l'action lytique si remarquable du bactéstaphyphage.

Cependant nous conseillons dans les formes graves de faire dès qu'on voit ces malades, avant l'intervention chirurgicale un prélèvement de pus. Il est possible en 3 ou 4 jours d'obtenir un autobactériophage que l'on pourra avec fruit appliquer en pansement dans les plaies opératoires.

Observations

OBSERVATION I

M. P..., 35 ans ; comptable.

Vu le 16 août 1928 — Furoncle de la lèvre supérieure datant de 48 heures. On pratique le traitement par le bactéstaphyphage in situ et l'autohémothérapie.

Le 17 août la température est 37°8, œdème local plus important.

Le 18 août température à 37°8 même thérapeutique.

Le 19 août ouverture spontanée de la collection, lavage de la poche avec du bactéstaphyphage, autohémothérapie.

Les jours suivants pansements au bactéstaphyphage.

Guéri le 25 août .

OBSERVATION II

M. D..., 18 ans

Se présente le 4 mars 1928 pour un furoncle de la lèvre supérieure datant de 2 jours, siégeant au niveau de la commissure labiale et s'étendant vers le plancher

nasal, s'accompagnant d'un œdème périfacial important. Température à 39°, quelques frissons, le malade fatigué est admis à l'hôpital.

On lui fait du bactéstaphyphage in situ et de l'autohémothérapie.

Le 5, uniquement pulvérisation, la température est à 38°5.

Le 6, 2^e piqûre de bactéstaphyphage in situ, et 15 cc d'autohémothérapie, le soir la température est à 38°. Les frissons ne sont plus réapparus. L'œdème a nettement diminué, la collection s'est collectée et a bon aspect.

Le 7 ouverture spontanée. Le bourbillon se présente à l'orifice et est enlevé à la pince, en piquant un peu en dehors de l'inflammation on fait un grand lavage de la poche avec du bactéstaphyphage et on répète l'injection sanguine. La température est à 37°3.

Le 8 guérison.

Le 9 le malade quitte l'hôpital.

Revu le 15 il ne présente pas de récurrence.

OBSERVATION III

M. D..., 12 ans

Est vu le 2 avril 1929 pour un furoncle de la lèvre supérieure datant de 2 jours — furoncle situé près de la commissure labiale avec œdème, température à 38°.

On fait le traitement par le bactéstaphyphage in situ et l'autohémothérapie.

Le 3 — Température à 38°9 l'œdème semble avoir augmenté, le furoncle s'est ouvert spontanément pendant la nuit, on aperçoit par l'orifice un pus très épais, crémeux dont l'ensemencement donne des staphylocoques purs. En piquant un peu en dehors, on fait un lavage de la poche avec une culture de bactéstaphyphage et on répète l'autohémothérapie.

Le 5 avril — le pus s'est ramolli, un énorme bourbillon sort spontanément, l'orifice est large, on met des pansements locaux aux bactéstaphyphage, la température est de 37°7.

Le 6 avril — température à 37°3, guérison.

Il est revu le 15 avril pas de récidence.

OBSERVATION IV

M. L..., 10 ans écolier.

Est vu le 4 août 1932 pour un furoncle important de la lèvre supérieure datant de 36 heures s'accompagnant d'œdème de la face qui efface en particulier le sillon naso-génien. La température est à 37°9.

2cc da bactéstaphyphage in situ et 10 cc d'autohémothérapie.

Le 5 ouverture spontanée, température à 38°4, lavage de la poche au bactéstaphyphage et autohémothérapie.

Le 6 température à 37°3 l'orifice du furoncle est agrandi et montre un bourbillon que l'on enlève aisément à la pince.

On continue le même traitement, mais en se contentant d'appliquer du bactéstaphyphage en pansement.

Le 8 le malade est complètement guéri.

OBSERVATION V

M. Q..., 27 ans garçon de café, se présente le 2 mai 1933 avec un furoncle de la lèvre supérieure siégeant au niveau de la commissure labiale gauche. Ce furoncle date déjà de 3 jours et s'accompagne d'un œdème important périfoccal ; la température est à 40° et s'accompagne de frissons. Mauvais état général, 2cc de bactéstaphyphage sont injectés immédiatement in situ, en même temps que l'on fait 15 cc d'autohémothérapie dans la fesse. Le malade est admis à l'hôpital.

Dès le lendemain, le furoncle s'ouvre spontanément, laissant sourdre un pus crémeux que l'examen de laboratoire montre contenant des staphylocoques purs. En piquant un peu à distance du cratère, on fait un lavage de la poche avec une solution très riche en bactéstaphyphages et on recommence l'autohémothérapie.

Le 5 mai la température est à 39°8 et le malade a encore quelques frissons ; l'hémoculture est négative ; localement la collection inflammatoire a bien diminué,

on enlève avec une pince fine le bourbillon qui se présente à l'orifice.

Injection insitu, mais toujours en piquant en dehors de la zone inflammatoire, de bactéstaphyphages.

Le soir même la tempéautre est à 38°3 ;

Le 6 même traitement.

Le 7 la température est à 37°8, il n'y a pas eu de frissons depuis le 5. L'état général est nettement amélioré. Le malade quitte l'hôpital le 12. Il est revu le 20 sans récive.

OBSERVATION VI

M. S..., 20 ans. Employé de commerce vient le 3 juin 1933 pour un furoncle de la lèvre supérieure datant de 12 heures.

2cc de bactéstaphyphages et 10 cc d'autohémothérapie dans la fesse.

Le lendemain œdème de la lèvre — on se contente de faire de l'autohémothérapie pour faire un appel leucocytaire à distance, et des pulvérisations d'eau chaude, la température est à 37°6.

Le 5 guérison.

OBSERVATION VII

M. C..., 19 ans.

Se présente le 22 janvier 1934 pour un furoncle de la commissure labiale gauche datant de 24 heures.

Ce furoncle s'est développé avec rapidité, la lèvre très tuméfiée gêne le malade pour ouvrir la bouche. Température à 38°8.

On lui fait 2cc de bactéstaphyphage in situ et une demi heure après 10 cc d'autohémothérapie.

Le 24 janvier on lui applique la même thérapeutique la température est à 38°7.

Le 25 janvier les phénomènes locaux sont augmentés, la moitié gauche de la lèvre supérieure et l'aile forment un bloc très tuméfié, la température est à 38°

On lui fait une injection de 2cc de bactéstaphyphage in situ et 15 cc d'autohémothérapie.

Le 26 janvier, malgré l'ouverture spontanée et l'écoulement d'un pus très épais, l'inflammation locale a encore augmentée, la température est à 38° 5, le malade est admis à l'hôpital, où on lui refait une injection de bactéstaphyphage et l'autohémothérapie.

Le 27 janvier au matin un gros bourbillon est spontanément éliminé et immédiatement s'écoule un pus très liquide et très abondant la température est à 37°5, on applique des pansements locaux de bactéstaphyphages, dès le soir grosse amélioration.

Les 28 et 29 janvier on continue les pansements locaux ; la suppuration se tarit rapidement.

Le malade sort guéri le 30 janvier.

Conclusions

1. Nous basons sur le fait qu'il est impossible, au début d'un furoncle de la lèvre supérieure de prévoir son évolution.

— Des complications redoutables pouvant apparaître avec une terrifiante rapidité.

— La rapidité de la guérison dépendant de la précocité du traitement nous devons considérer le traitement de ces furoncles comme un véritable traitement d'urgence.

II. 2 au maximum 3 injections d'un bactéstaphyphage très actif et polyvalent permettent ; dans les formes simples et de gravité moyenne, d'obvier aux complications, de faire disparaître précocement les douleurs, d'amener une guérison rapide.

III. Ces injections doivent être faites in situ ; espacées les unes des autres et associées chaque fois à l'autohémothérapie.

IV. Principe purement antimicrobien, le bactério-

phage n'irrite aucunement les tissus comme le font les antiseptiques et ne retarde pas la cicatrisation.

Cette cicatrice est réduite au minimum.

V. Ce traitement est insuffisant dans les formes malignes qui réclament une ouverture chirurgicale. Cependant on a intérêt d'associer ces deux thérapeutiques et d'appliquer plus particulièrement un autobactérostaphyphage en pansement dans la plaie chirurgicale.

Vu :
Le Doyen,
G. ROUSSY.

Vu :
Le Professeur, Président de thèse,
LEMAITRE.

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

Bibliographie

Furoncle de la lèvre supérieure

- Auvray.** — *Volumineux furoncle de la lèvre supérieure traité par le propidon*, Bulletin et mémoires de la Société Chirurgicale, Paris, 1921, p. 225.
- Bailey.** — *Ligature of the angular vein in facial carbuncle*, Surger-Gynecology and obstetrics, mars 1928, p. 565.
- Cabot.** — *Carbuncle of upper lips : staphylococcus aureus septicaemia*, Boston Med. et surg. J. CXCVI, 16 juin 1927, p. 1009, 1011.
- Chabert.** — *Contribution à l'étude de l'anthrax des lèvres ; complications, traitement*, Thèse, Paris, 1877.
- Cadenat.** — *Le furoncle de la lèvre supérieure*, L'hôpital, 1^{er} mai 1927, p. 287.
- Delbet.** — *Anthrax de la lèvre supérieure*, Journal des praticiens, n° 23, 22 septembre 1923, p. 616.
- Dufourmentel.** — *Les furoncles de l'auvent nasal et de la lèvre supérieure*, Pratique médicale française, mars 1923.
- Gelbens.** — *Furoncle de la lèvre supérieure suivi d'épilepsie de la face*. Archives médico Belges, Bruxelles, 1889, 3^e série XXXV, p. 379, 382.
- Gruca.** — *Sur le traitement des furoncles de la face*, Zentralblatt für Chirurgie, I n° 30, 26 juillet 1924, p. 1619.
- Hartmann.** — *Furoncle de la lèvre supérieure*, Journal des praticiens, 12 décembre 1913, n° 50.
- Hoffmann.** — (Frankfort. am Mein). *Le furoncle de la face et son traitement* Archives für klinische Chirurgie, t.. CXXIII, 15 mars 1923, p. 51.

- Huize.** — *Contribution au traitement des infections pyogènes de la face par l'autohémothérapie*, Zentralblatt für Chirurgie, t. LIII, 17 avril 1926, n° 16, p. 987.
- Junkermann.** — *Traitement médical des furoncles et anthrax* « Munchens medizinische Wochenscheift », t. t. LXXIII, 2 avril 1926, n° 14, p. 563.
- Lantman.** — *Furoncle de la lèvre supérieure et vaccinothérapie*, Ann. des maladies de l'oreille et du larynx, Paris, 1923, p. 894-896.
- Lecène.** — *Précis de pathologie chirurgicale*, édition 1924, t. I, p. 329.
- Lecène et Leriche.** — *Thérapeutique chirurgicale*, 1926, t. II, p. 86.
- Lawen.** — *Sur le traitement des processus pyogènes extensifs de la face par l'incision et l'autohémothérapie*, Zentralblatt für Chir., t. L, 30 juin 1923, p. 1018-1024.
- Melchior.** — *Traitement des furoncles de la face*, Beitrag zur Klinischen Chirurgie, 1926, t. XCXXV, p. 681-696.
- Meja.** — *Contribution à l'étude du traitement des furoncles et de l'anthrax des lèvres*, Bordeaux, thèse, 1928.
- Price.** — *Traitement des infections de la face*, Annals of Surgery, t. LXXXV, n° 3, mars 1927, p. 329.
- Raiga.** — *Traitement des furoncles et des anthrax par le bactériophage d'Herelle*. Presse Médicale, 9 février 1929, p. 187.
- Reverdin.** — *Recherches sur les causes de la gravité particulière des anthrax de la face*, Archives générales de Médecine, t. I, 1870, p. 641 ; t. II, p. 24, 147.
- Robineau.** — Thèse, Paris, 1897.
- Roedelin.** — *Sur la question du traitement des furoncles progressifs de la face*, Zentralblatt für chir, t. L, 30 juin 1923, n° 26.
- Seifert.** — *Traitement du furoncle des lèvres et de la face*. Die Therapie des Gegenwart, mars 1926, p. 116-121.
- Sénéque.** — *Traitement des furoncles de la lèvre supérieure* Presse Médicale Paris, 23 juillet 1927, p. 925-927.

Stanley et Lloyd. — *The Lancet*, p. 106 ; 1952, p. 174.

Tavernier. — *Traitement chirurgical des phlébites du sinus caverneux.*, Lyon. Chir., décembre 1909, p. 790.

Vernholes. — Thèse, Paris, 1927.

SUR LE BACTERIOPHAGE

Arloing, Dufour, Bouvier et Sempa. — *Société Médicale*, Hôpitaux de Lyon, mai 1924.

Appelmans. — *Au sujet de la valeur thérapeutique du bactériophage.* Archives intern. de pharmacodynamie et de thérapie, 1922.

Bastin. — *Le phénomène de l'Hérelle*, Thèse, Lille, 1922.

Bruynoghe et Maisin. — *Essai de thérapeutique au moyen du bactériophage du staphylocoque*, Société Biologique Belge, 1921, p. 1120.

— *Au sujet de la réaction consécutive à l'injection du bactériophage.* Société biologique Belge, 1922, p. 294.

Bordet et Ciuca. — *Spécificité de l'autolyse microbienne transmissible.* Société Biologique Belge, 1921, p. 278.

— *Autolyse microbienne et sérum anti-lytique*, Société Biologique Belge, 1921, p. 29, 280.

Camus. — Thèse, Paris, 1926.

Cochard. — Thèse, Paris, 1930.

Dalsace. — Thèse Paris, 1925, Journal d'urologie, 1926

Pebré et Haguenau. — *Quelques particularités sur le phénomène de d'Hérelle*, Société Biologique, 30 octobre 1920, p. 1348, ibidem, p. 1368.

Gratia et Jaumain. — *Identité du phénomène de Twort et de d'Hérelle*, Société Biologique Belge, 12 novembre 1921, p. 880.

— *La lyse transmissible du staphylocoque et ses applications thérapeutiques*, Bulletin de l'Académie Royale de Médecine de Belgique, février 1922.

— *Au sujet des réactions consécutives aux injections du principe lytique staphylococcique*, Société Biologie Belge, 25 février 1922.

Halpen et Djiropoulos. — *Traitement du phlegmon des amygdales par le bactériophage*, 15 avril 1929, Société de Laryngologie. Archives internat. de laryngologie, novembre 1929.

— *Traitement abortif des phlegmons amygdaliens*, 21 janvier 1931, n° 6, p. 14.

— *Traitement de l'ozène par association bactériophage et vaso-dilatation médicamenteuse*, 4 février 1933.

D'Hérelle. — *Sur un microbe invisible antagoniste des bacilles dysentériques*, Académie des Sciences, t. 165, 1917, p. 373.

— *Sur le rôle du microbe filtrant bactériophage dans la dysenterie bacillaire*, Académie des Sciences, t. 167, 9 décembre 1918, p. 970.

— *Sur la résistance des bactéries à l'action du microbe bactériophage*, Société Biologique, 31 janvier 1920, p. 970.

— *Sur le sérum antibactériophage*, Société Biologique, 23 mars 1921, p. 719.

— *Sur le principe bactériolysant non bactériophage*, Société Biologique, 1923.

— *Bactériophage et son comportement*, Concours médical, 11 avril 1929.

Hauduroy. — *Le bactériophage de d'Hérelle*, (Le François Ed. 1925), *Les cultures secondaires après filtration dans le phénomène de d'Hérelle*, (Société Biologique, 29 novembre 1924 et 13 décembre 1928).

Lisbonne et Carrère. — *Antagonisme microbien et lyse transmissible du bacille de Shiga*, Société Biologique, 18 mars 1922.

Mouret. — *Thèse*, Paris, 1924.

Philibert. — *Le principe bactériophage Médecine*, 1924.

Raiga. — *Une cause d'insuccès du traitement par le bactériophage de d'Hérelle*. Journal des praticiens, n° 48, décembre 1928.

— *Traitement des furoncles et anthrax par le bactériophage de d'Hérelle*, Presse Médicale, 9 février 1929.

Smith. — *British Medical Journal*, n° 3315, juillet 1924.

Tawart. — *The Lancet*. — 4 décembre 1915.

